

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

Biochemie des Bindegewebes

Eine didaktische Arbeit

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von
Hans Joachim Trinn
aus Fredeburg

Mainz 1975

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

Biochemie des Bindegewebes

Eine didaktische Arbeit

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Johannes-Gutenberg-Universität
Mainz

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von
Hans Joachim Trinn
aus Fredeburg

Mainz 1975



Fachbereichsdekan:

Prof. Dr. Dr. J. Grote

Referent:

Prof. Dr. K. H. Bäßler

Korreferent:

Prof. Dr. H. Langendorf

Motivation

Die vorliegende Arbeit mit dem Thema:
"Biochemie des Bindegewebes"
wendet sich nicht an den "Spezialisten".
Sie soll dem interessierten Leser
Einblick in Struktur und Aufbau des
Bindegewebes geben. Komplizierte
biochemische Zusammenhänge sollen
verdeutlicht vorgetragen und bild-
haft dargestellt werden. Besonderer
Wert ist auf sachliche und didaktisch
klare Ausführung gelegt, um dem
Leser sowie Studenten einen auf
Dauer nachhaltigen Eindruck zu
vermitteln.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554413_0006

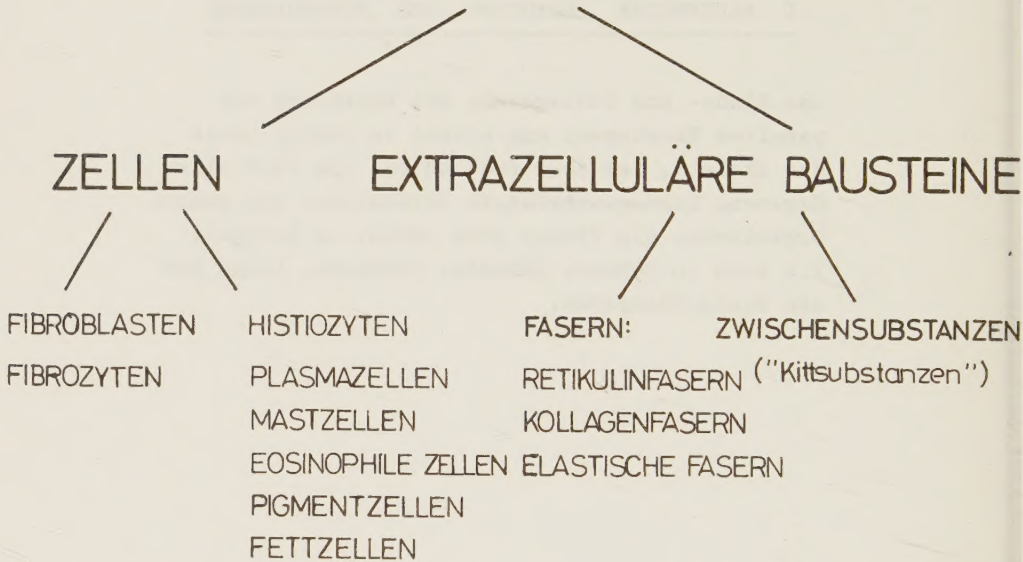
I N H A L T

	Seite
I ALLGEMEINE BEDEUTUNG DES BINDEGEWEBES	1
II VERSCHIEDENE ARTEN DES BINDEGEWEBES UND ANATOMISCH-HISTOLOGISCHER AUFBAU	2
III EINTEILUNG NACH BIOCHEMISCHEN GESICHTSPUNKTEN	5
IV SKLEROPROTEINE	6
1. Kollagen	7
2. Biosynthese des Kollagen	9
3. Elastin	14
4. Keratin	16
V MUCOPOLYSACCHARIDE	20
1. Mucopolysaccharidaufbau	21
2. Hyaluron- und Chondroitinsäure	23
3. Heparin	24
4. Aufgabe der Mucopolysaccharide	26
5. Hormonale Einflüsse	27
VI KNOCHENGeweBE	29
1. Knochenaufbau	30
2. Calciumstoffwechsel	32
3. Hormonale Steuerung des Calciumstoffwechsels	34
4. Bedeutung der Vitamine für das Bindegewebe	35
5. Die Knochenbildung	36

I ALLGEMEINE BEDEUTUNG DES BINDEGEWEBES

Das Binde- und Stützgewebe hat Bedeutung als passives Bauelement und bildet in erster Linie das Skelett, ist aber Bestandteil von fast allen Organen. Bindegewebsfasern durchziehen den ganzen Organismus, sie finden sich sowohl im Knorpel, als auch in Sehnen, Bändern, Hornhaut, Lunge und dem Blutgefäßsystem.

AUFBAU DES BINDEGEWEBES



II HISTOLOGISCHE ÜBERSICHT

Bindegewebe besteht aus Zellen und extrazellulären Anteilen. Zu den Zellen gehören Fibroblasten, Fibrozyten und freie Zellen.

Die Fibroblasten und Fibrozyten, sind als fixe Zellen die Stoffwechselzentren des Bindegewebes. Ihnen kommt die Aufgabe der Erhaltung und Bildung der extrazellulären Bestandteile zu.

Die freien Zellen dagegen haben nichts mit der Faserbildung zu tun, sie sind sozusagen Begleitzellen im Gewebe.

Zu ihnen gehören: Histiozyten oder Wanderzellen

Plasmazellen

Mastzellen

eosinophile Zellen

Pigmentzellen

Fettzellen

Die extrazellulären Bestandteile unterteilen sich in ungeformte Zwischensubstanz und geformte Substanz, was in diesem Fall gleichbedeutend mit Fasern ist.

Die Zwischensubstanzen werden von Zellen ausgeschieden, man kann sie auch als Kittsubstanzen bezeichnen.

Die Fasern können durch ihre Beschaffenheit die Art des Bindegewebes bestimmen.

Es gibt: Retikulinfasern, Kollagenfasern und elastische Fasern.

KNORPEL

BESTEHT AUS:

ZELLEN

ZWISCHENSUBSTANZ



bilden

Knorpel und Knochengewebe, deren grundsätzlicher Aufbau ähnlich ist, setzen sich aus Zellen und Zwischensubstanz zusammen. Die Zellen bilden hierbei die Zwischensubstanz und sind Träger des Stoffwechsels. Die Zwischensubstanz wiederum ist Träger der Stützfunktion. Im Knochengewebe haben wir als Zwischensubstanz einen organischen Anteil aus kollagenen Fibrillenbündeln und einen anorganischen Anteil aus Calciumsalzen.

KOLLAGENE UND ELASTISCHE FASERN

KOMMEN IM BINDEGEWEBE

IMMER GEMEINSAM VOR.

Das Bindegewebe hat im menschlichen Körper unterschiedliches Erscheinungsbild, es reicht vom Gallertgewebe der Zahnpulpa bis hin zum Knochen. Zu den unterschiedlichsten Zwischenformen zählt auch das retikuläre Bindegewebe mit zwei Erscheinungsformen, dem lymphoretikulären und dem myeloretikulären Bindegewebe. Während das myeloretikuläre Bindegewebe im Knochenmark vorkommt, ist das lymphoretikuläre Bindegewebe das Grundgewebe von Milz und Lymphknoten. In diesen Geweben werden Abwehrzellen wie Lymphozyten und Makrophagen gebildet.

Das Gitterfasergewebe mit seinen dehnbaren zugelastischen Fasern kann beispielsweise in der Form der Basalmembran als dünnstes Häutchen vorkommen oder aber als feinstes Netz an Muskel- oder Nervenfasern.

Der größte Anteil an Fasern des Bindegewebes machen die kollagenen und elastischen Fasern aus, die immer gemeinsam vorkommen.

KOLLAGENE UND ELASTISCHE FasERN
DES BINDEGEWEBES SIND AUS
EiWEISSKÖRPERN AUFGEBAUT

diese sind:

SKLEROPROTEINE und MUCOPOLYSACCHARIDPROTEINE



KOLLAGEN
ELASTIN
KERATIN

III ÜBERSICHT NACH BIOCHEMISCHEN GESICHTSPUNKTEN

Die Hauptstrukturelemente des Bindegewebes sind kollagene und elastische Fasern deran Grundsubstanz wiederum fibrilläre Eiweißkörper sind.

Zu unterscheiden sind zwei wichtige Gruppen von Eiweißkörpern, die Skleroproteine, die sich in die Faserproteine Kollagen, Elastin und Keratin unterteilen und die Mucopolysaccharid-Proteinkomplexe.

IV ÜBERSICHT SKLEROPROTEINE

- IV 1. Kollagen
- 2. Biosynthese des Kollagen
- 3. Elastin
- 4. Keratin

AMINOSÄRENZUSAMMENSETZUNG DER

PROTEINE (g/100g PROTEIN)

AMINOSÄURE	KOLLAGEN	ELASTIN
GLYCIN	27	28
PROLIN	15	14
HYDROXYPROLIN	14	0
HYDROXYLYSIN	1,5	0
ALANIN	95	22

TABELLE 95 RAPORPORT

IV 1 Kollagen

Das Kollagen ist mit seinem Vorkommen in Haut, Bändern, Sehnen, Knochen und Knorpeln die größte Eiweißfraktion des Körpers und macht ca. $\frac{1}{5}$ des Körpereiwisses aus.

Als Eiweiß ist Kollagen aus Aminosäuren aufgebaut. Wie die Tabelle zeigt, sind die Aminosäuren Glycin (ca. $\frac{1}{3}$) Prolin und Hydroxyprolin besonders stark vertreten, sie bilden zusammen mehr als die Hälfte des gesamten Aminosäurenbestandes. Hydroxyprolin und Hydroxylysin kommen nur im Kollagen vor.

Richtige Antworten

- 1) a) Mucopolysaccharide
d) Skleroproteine
- 2) d) Kollagen
- 3) b) 1/3

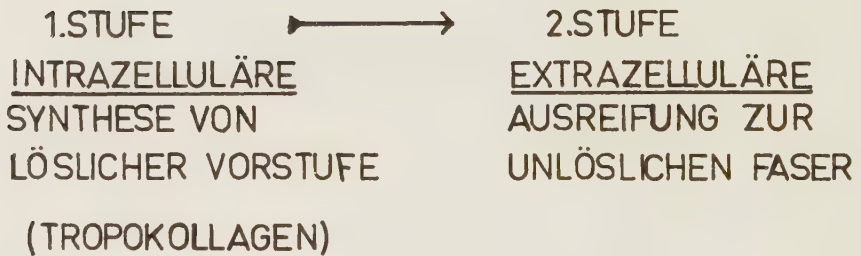
Fragen

- 1) Welche sind die zwei wichtigsten Eiweißgruppen des Bindegewebes?
 - a) Mucopolysaccharide
 - b) Sphäroproteine
 - c) Glykoproteine
 - d) Skleroproteine

- 2) Welche Eiweißfraktion ist die größte des menschlichen Körpers?
 - a) Albumin
 - b) Elastin
 - c) Keratin
 - d) Kollagen
 - e) Globulin

- 3) Wie hoch ist der Glycinanteil an den Aminosäuren des Kollagen?
 - a) $\frac{1}{5}$
 - b) $\frac{1}{3}$
 - c) die Hälfte
 - d) kommt im Kollagen kaum vor

BIOSYNTHESE DES KOLLAGEN



IV 2 Biosynthese des Kollagen

Die Biosynthese des Kollagen vollzieht sich in zwei Schritten. Im ersten Schritt, der intrazellulären Biosynthese, entsteht eine lösliche Vorstufe, das Tropokollagen. Erst nach Ausschleusung aus der Zelle bildet sich daraus die unlösliche Faser.

INTRAZELLULÄRE BIOSYNTHESE

1. SCHRITT:

PROTOKOLLAGEN gebildet aus Aminosäuren wird
hydroxyliert

Pro, Gly, Al, ...



← PROTOKOLLAGEN-HYDROXYLASE
(O₂+Ascorbinsäure als Cofaktor)

Hyp, Gly, Al, ...

Die Intrazelluläre Biosynthese beginnt mit einer Peptidkettenbildung, dem hydroxyprolinfreien Proto-kollagen. Eine Besonderheit bei der Synthese ist, daß Hydroxyprolin nicht direkt eingebaut wird, sondern die Vorstufe Prolin. Erst wenn das Prolin in die Peptidkette eingegliedert ist, wird es hydroxyliert. Zur Umwandlung von Prolin in Hydroxyprolin ist die mischfunktionelle Oxydase Protokollagen-Hydroxylase notwendig, ein Enzym, das mit Ascorbinsäure und Sauerstoff arbeitet. Die Hydroxylierung des Lysins geschieht in ähnlicher Weise.

INTRAZELLULÄRE BIOSYNTHESE

2. SCHRITT: (KETTENBILDUNG)

Hyp, Gly, Al, ...



α -1 - Peptidkette

α -1 - "

α -2 - "

SUPERHELIX



← Anlagerung einer prosthetischen
Kohlehydratgruppe

TROPOKOLLAGEN

Nach Hydroxylierung der Aminosäuren Prolin und Lysin lagern sich je drei Peptidketten aneinander. Tropokollagen, das Endprodukt der intrazellulären Biosynthese enthält drei Peptidketten mit ähnlicher Aminosäurezusammensetzung. Zwei Ketten davon gleichen sich, wir bezeichnen sie als $\alpha - 1 -$ und eine $\alpha - 2 -$ Kette.

Diese drei Peptidketten mit einem Mol. Gew. von jeweils ca. 1 00 000 liegen als linksläufige Helix vor. Sie bilden zusammen eine rechtsdrehende Spirale, die "Superhelix". Nun wird eine prosthetische Kohlehydratgruppe eingebaut und wir kommen zum Endprodukt der intrazellulären Kollagenbiosynthese, dem stäbchenförmigen Tropokollagen mit einem Durchmesser von 12 - 15 Å, einer Länge von 2 800 Å und einem Mol. Gew. von 350 000.

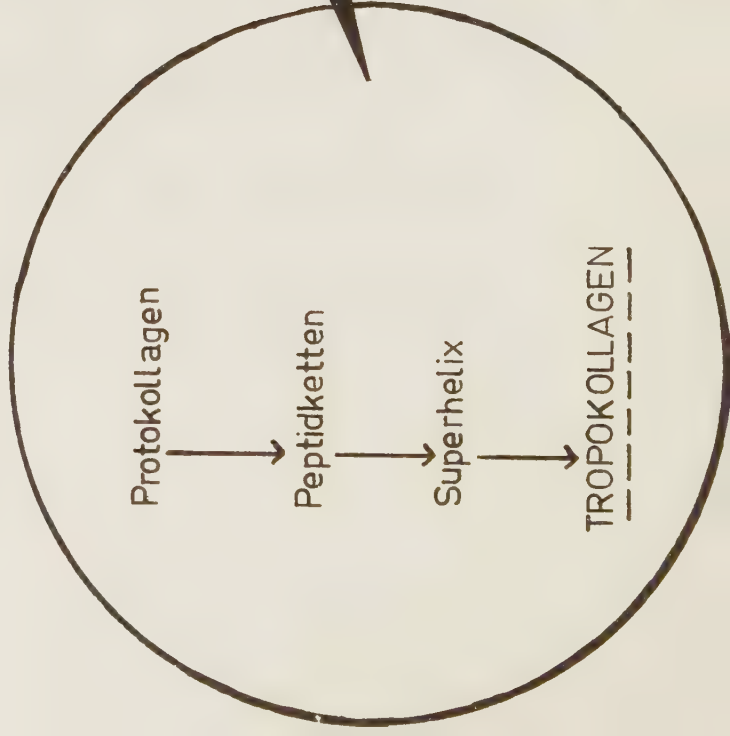
Die Konfiguration der Ketten ähnelt der der α -Helix. Während bei der α - Helix 3,7 Aminosäuren auf eine Windung entfallen, sind es beim Kollagen nur 3 Aminosäuren pro Windung. Dadurch unterscheidet sich auch die Identitätsperiode (Ganghöhe), sie beträgt bei der α - Helix 5,4 Ångström, bei den Ketten des Kollagen 8,6 Ångström.

Von drei aufeinanderfolgenden Aminosäuren sind meistens zwei Prolin oder Hydroxyprolin; Glycin ist stets die dritte. Daraus erklärt sich der schon zuvor genannte Anteil des Glycins im Kollagen mit rund einem Drittel.

SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER KOLLAGENBIOSYNTHESE

FIBROBLAST

EXTRAZELLULÄRER RAUM

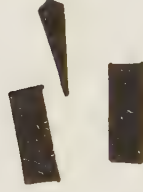


Protokollagen

Peptidketten

Superhelix

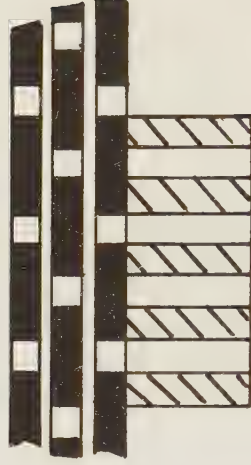
TROPOKOLLAGEN



Tropokollagen-
moleküle

Länge: 2800A

MG : 350 000



Streifung im
Elektronenmikroskop

Die Synthese des Kollagen beginnt in den Fibroblasten und endet in einer vorläufigen Form, dem Tropokollagen.

Nach dem Ausschleusen aus der Zelle lagern sich die Tropokollagene Seite an Seite. Unter Ausbildung von Peptidbindungen zwischen benachbarten Ketten bilden sich lange dünne Protofibrillen und Fibrillen, die sich schließlich zu kollagenen Fasernbündeln zusammenschließen. Auf Kosten der Elastizität nimmt diese Quervernetzung mit dem Alter zu. Die parallel geordneten Tropokollagenmoleküle lagern sich derart, daß sie längsseits immer um ein Viertel ihrer Länge gegeneinander mit einem kleinen Zwischenraum verschoben sind.

Bedingt durch diese Anordnung ergeben die kleinen Zwischenräume im Wechsel mit den Molekülen die helle und dunkle Streifung bei der elektronenoptischen Betrachtung.

Richtige Antworten

- 1) a) Skorbut
b) Störung des Kollagenstoffwechsels
- 2) c) Tropokollagen
- 3) c) Tropokollagenmoleküle lagern sich aneinander, doch jeweils um ein Viertel ihrer Länge gegeneinander verschoben.
- 4) c) Drei linksläufige alpha - Helix ähnliche Ketten bilden zusammen eine rechtsdrehende Spirale.

Fragen

- 1) Welche sind die möglichen Folgen eines Vitamin-C-Mangels?
 - a) Skorbut
 - b) Störung des Kollagenstoffwechsels
 - c) Störung der Blutgerinnung
 - d) Nachtblindheit
 - e) Störung des Kalkgehaltes im Knochen
- 2) Wie heißt das Endprodukt der intrazellulären Biosynthese?
 - a) Protokollagen
 - b) Superhelix
 - c) Tropokollagen
 - d) Protofibrille
- 3) Welche Erklärung gibt es für die hellen und dunklen Streifen des Kollagens bei mikroskopischer Betrachtung?
 - a) die Tropokollagenmoleküle haben sich bei den dunklen Zonen ineinandergeschoben und so kommt es zur Verdichtung.
 - b) Tropokollagenmoleküle lagern sich aneinander, doch jeweils um ein Viertel ihrer Länge gegeneinander verschoben.
- 4) Wie ist die Struktur des Superhelix?
 - a) Drei linksläufige alpha-Helix-ketten bilden zusammen eine rechtsdrehende Spirale.
 - b) Drei linksläufige alpha-Helix ähnliche Ketten bilden zusammen eine linksdrehende Spirale.
 - c) Drei linksläufige alpha-Helix ähnliche Ketten bilden zusammen eine rechtsdrehende Spirale.

DIE AMINOSÄURENZUSAMMENSETZUNG DES
ELASTIN ÄHNELT DER DES KOLLAGEN

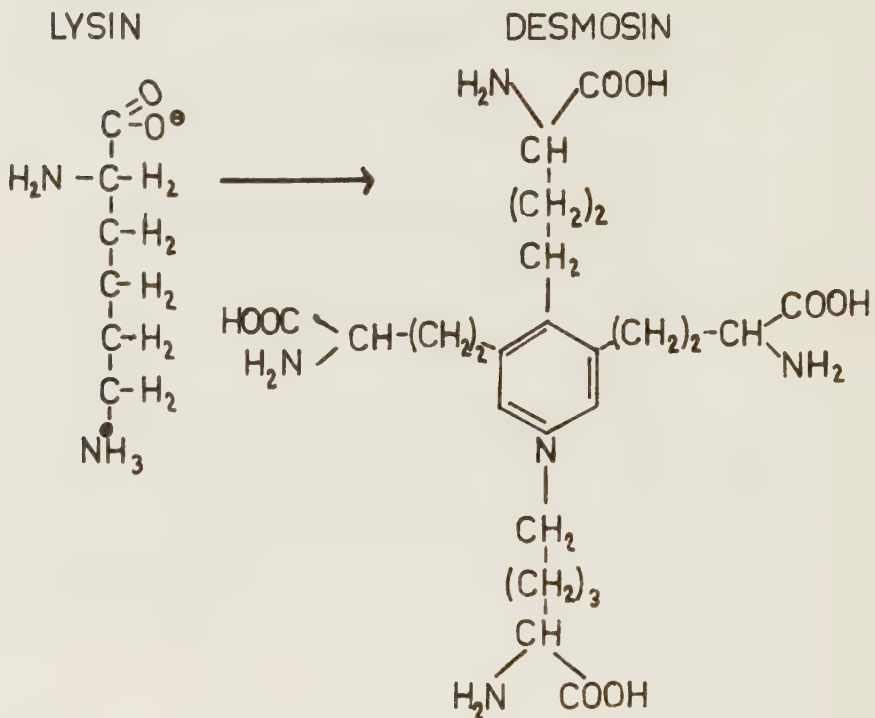
Angaben der Werte : g / 100g Protein

ALANIN	22		
GLYCIN	28	27	VERGLEICHSWERTE
PROLIN	14	15	← KOLLAGEN
VALIN	18		
HYDROXYPROLIN	0		
HYDROXYLYSIN	0		

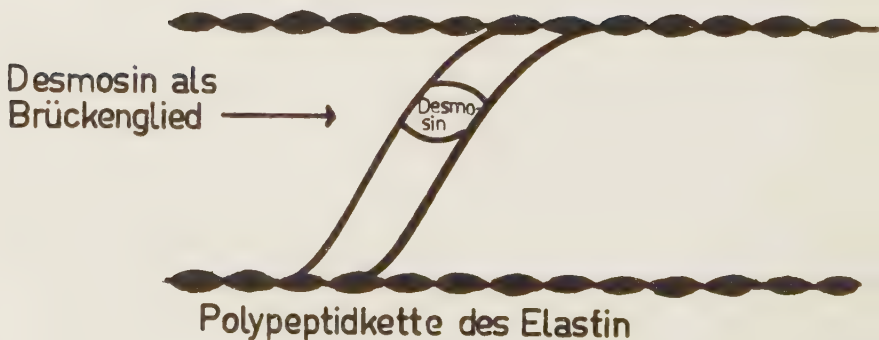
IV 3 Elastin

Elastin ist Bestandteil der elastischen Fasern und verantwortlich für die Elastizität von Sehnen, Bändern und Arterienwänden. Es ist ebenso widerstandsfähig gegenüber verdünnten Säuren und Alkalien wie Kollagen. Selbst durch Kochen in Wasser wird es nicht gelöst, was ja bei Kollagen zu Gelantine führt. Die chemische Zusammensetzung ist ähnlich der des Kollagens. Der Glycin- und Prolingehalt ist etwa so groß wie der des Kollagen, jedoch ist Elastin reich an den apolaren Aminosäuren Alanin, Valin, Leucin und Isoleucin. Die für Kollagen typischen Aminosäuren Hydroxyprolin und Hydroxylysin fehlen ganz.

DESMOSIN und ISODESMOSIN bewirken die hohe Elastizität der Fasern.



EINBAU IM ELASTIN:



Typisch für das Elastin ist seine gummiartige Elastizität. Diese Fähigkeit, sowie die gelbliche Färbung seiner Fasern verdankt es zwei besonderen Aminosäuren und ihren Stellungen im Molekül. Diese Aminosäuren heißen Desmosin und Isodesmosin und entstehen vermutlich aus Lysin. (Schaubild Desmosin)

Es handelt sich bei diesen Aminosäuren um komplizierte Tetraaminocarbonsäuren, die Brücken zwischen jeweils vier verschiedenen Polypeptidketten des Elastin ausbilden. Diese Quervernetzung bedingt die hohe Widerstandsfähigkeit wie auch die Gummielastizität.

Elastin steht unter einem dauernden Spannungszustand, in dem es einen geordneten Aufbau zeigt (Schaubild); ungestreckte elastische Fasern sind dagegen in ungeordnetem Zustand. (nach Röntgen-
diagramm)

DAS PROTEIN DER HAARE UND HORNSUBSTANZEN
(NÄGEL) HEISST: KERATIN

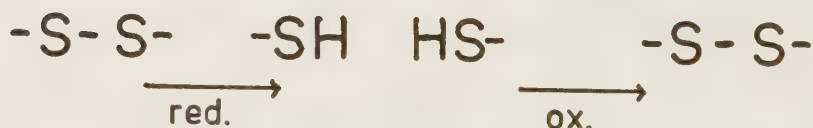
ES IST GEKENNZEICHNET DURCH HOHEN
CYSTINANTEIL. (menschl. Haar bis 20%)

VEREINFACHTE FORMELAUFGESTELLUNG
ZUR RANDBEMERKUNG :

Haar stabil

Haar instabil

Haar wieder stabil



IV 4 Keratin

Keratin ist ein Gerüsteiweiß, das von den Epidermiszellen ausgehend ihre Anhangsgebilde wie Haare und Nägel bildet. Besonders auffällig an der chemischen Zusammensetzung des Keratin ist der hohe Gehalt an Cystin, dagegen fehlen Hydroxyprolin und Hydroxylysin ganz. Der Cystingehalt im Haar kann bis zu 20 % betragen, in der Haut dagegen nur 5 %. Die Ausbildung von Disulfidbrücken des Cystins verhilft dem Molekül wahrscheinlich zu der hohen Stabilität, die dem Keratin eigen ist.

Randbemerkung:

Bemerkungswerte Veränderungen spielen sich beim Legen von Dauerwellen ab. Bei diesem Vorgang werden durch ein Reduktionsmittel die Disulfidbrücken und damit die Stabilität des Haares aufgehoben. Sind die Haare dann in die gewünschte Form gebracht und trocken, so stellen sich durch Oxydation die Disulfidbrücken wieder her und das nun wieder stabilisierte Haar bleibt in der neuen gewünschten Lage.

Strukturformen des Keratin

α -KERATIN
(Helixstruktur)

β -KERATIN
(Faltblattstruktur)

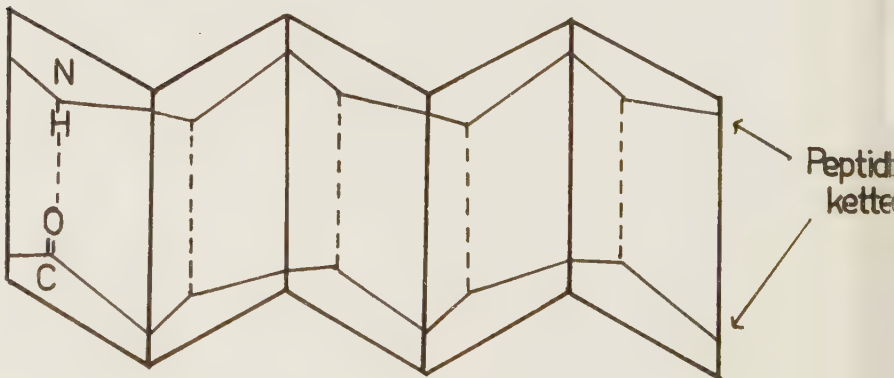
Vorkommen

HAARE

NÄGEL

FALTBLATTSTRUKTUR

mit Wasserstoffbrücken zwischen 2 Peptidketten



Wir unterscheiden zwei Keratintypen, das sind alpha-Keratin und beta-Keratin. Die Keratinform der Haare ist alpha-Keratin, die der Nägel beta-Keratin.

Beta-Keratin besitzt Faltblattstruktur; hierbei sind mehrere parallel oder antiparallel angeordnete Peptidketten durch Wasserstoff-Brücken verbunden. (Schaubild) Der Reichtum an Wasserstoff- und Disulfidbrücken, sowie elektrostatische Bindungskräfte bedingt durch hohen Gehalt an sauren und basischen Aminosäuren geben dem beta-Keratin die große Stabilität.

Aufbau von α -Keratin

Grundstruktur α -Helix

2-3 α -Helices



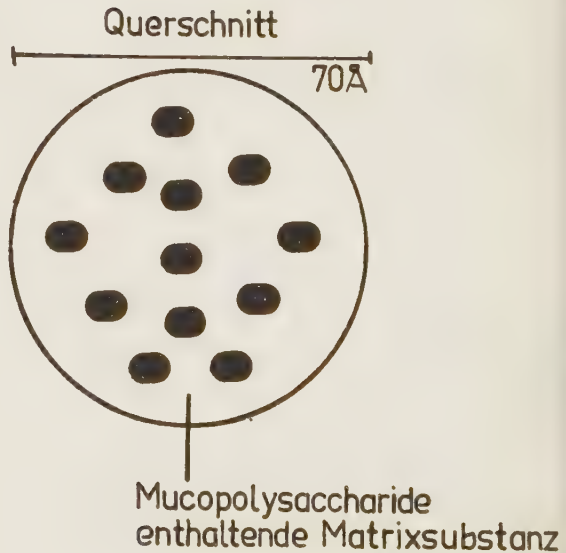
Seil



11 Seile



Protofibrille



Alpha-Keratin besitzt eine komplizierte Helix-Struktur. Zwei bis drei alpha-Helices bilden ein Seil und elf solcher Seile wiederum eine Protofibrille. Dabei sind zwei Seile zentral, die anderen neun peripher angeordnet. Diese Protofibrille mit dem Durchmesser von 70 Å ist in eine Mucopolysaccharide enthaltende Matrix eingebettet.

Durch Dehnung des feuchten Haares läßt sich alpha-Keratin mit alpha-Helix-Struktur in beta-Keratin mit Faltblattstruktur überführen.

Richtige Antworten

- 1) b) durch die Aminosäuren Desmosin und Isodesmosin, die Brücken zwischen den Polypeptidketten des Elastin ausbilden.
- 2) a) durch den hohen Cystingehalt
- 3) b) beta - Keratin

Fragen

- 1) Wie erklärt sich die gummiartige Elastizität des Elastin?
 - a) Durch den hohen Gehalt an Alanin im Gegensatz zum niedrigen Alaningehalt des Kollagen
 - b) durch die Aminosäuren Desmosin und Isodesmosin, die Brücken zwischen den Polypeptidketten des Elastin ausbilden
 - c) durch den Gehalt an Hydroxyprolin und Hydroxylysin

- 2) Wodurch gelangt das Keratinmolekül zu der ihm eigenen hohen Stabilität?
 - a) durch den hohen Cystingehalt
 - b) durch den Gehalt an Hydroxyprolin
 - c) durch Faltblattstruktur

- 3) Wie ist die Keratinform der Nägel?
 - a) alpha - Keratin
 - b) beta - Keratin
 - c) beide Formen können gemischt vorkommen
 - d) alpha-Keratin kommt zu 80 % und beta-Keratin zu 20 % vor.

V ÜBERSICHT MUCOPOLYSACCHARIDE

- V 1. Mucopolysaccharidaufbau (allgemein)
- 2. Hyaluronsäure und Chondroitinsäure
(Vorkommen und Aufbau)
- 3. Heparin
- 4. Die Aufgabe der Mucopolysaccharide
- 5. Hormonelle Einflüsse auf das Bindegewebe
(Mucopolysaccharide Auf- und Abbau)

Mucopolysaccharide bestehen aus
Disaccharideinheiten
(100-1000 pro Kettenmolekül)

Die für die Struktur des Bindegewebes wichtigsten
Mucopolysaccharide heissen:

HYALURONSÄURE und CHONDROITINSCHWEFELSÄURE

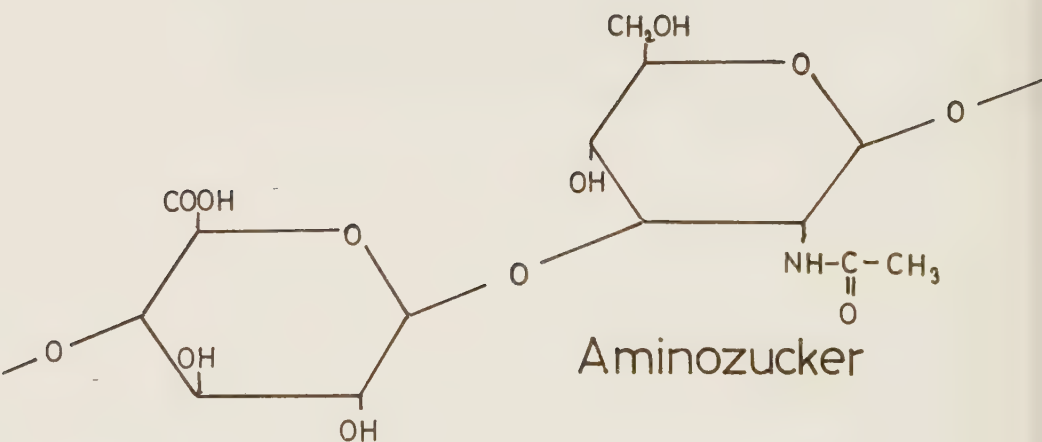
V 1 Mucopolysaccharidaufbau

Mucopolysaccharide sind aus Disaccharideeinheiten bestehende hochmolekulare, linearpolymerere Stoffe, die wir nach der Struktur und Aufbau in saure und neutrale Mucopolysaccharide einteilen können. Die sauren Mucopolysaccharide haben neben einfachen Zuckern vor allen Dingen Aminozucker und Uronsäuren als Bausteine. Durch Sulfatreste kann der saure Charakter noch verstärkt werden. Die neutralen Mucopolysaccharide sind etwa ebenso häufig und kommen auch in Haut- und Bindegewebe vor. Ihre Hauptbausteine sind neutrale Zucker, die mit Eiweißanteilen eine feste Verbindung bilden; Glucuronsäure und Sulfatreste fehlen völlig. Die für die Struktur und Aufgabe des Bindegewebes wichtigen sauren Mucopolysaccharide sind Hyaluronsäure und Chondroitinschwefelsäure.

PRINZIP DER DISACCHARIDBINDUNG

SAURER MUCOPOLYSACCHARIDE AM

BEISPIEL HYALURONSÄURE



Uronsäure

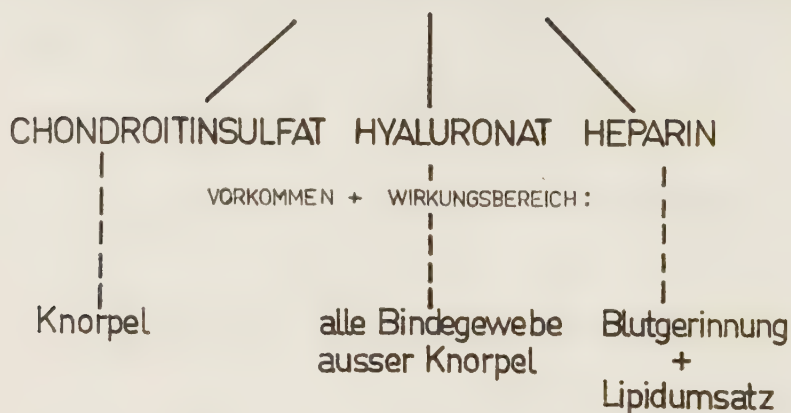
Aminozucker

Mucopolysaccharide haben im Prinzip alle die gleiche Struktur. Sie sind aus Disaccharidbausteinen zusammengesetzt. Jedes Disaccharid besteht aus einem Aminozyucker und einer Uronsäure, so daß im Mucopolysaccharid Aminozyucker und Uronsäure in der Sequenz alternieren.

So haben folgende

<u>Mucopolysaccharide</u>	<u>folgende</u>	<u>Disaccharidbausteine:</u>	
		a) Säure	b) Aminozyucker
Hyaluronat	Glucuronsäure	N-Acetyl-glucosamin	
Chondroitin-4-sulfat	"	N-Acetyl-galactosamin	
Dermatansulfat	Iduronsäure	"	"
Chondroitin-6-sulfat	Glucuronsäure	"	"

SAURE MUCOPOLYSACCHARIDE



V 2 Hyaluronsäure und Chondroitinsäure

Hyaluronsäure, deren kleinste Einheit ein Disaccharid aus Glucuronsäure und N-Acetylglucosamin ist, kommt in der Grundsubstanz aller Bindegewebsarten vor, mit Ausnahme des Knorpels. Die Synthese vollzieht sich in den Fibroblasten, doch mit einer solchen Geschwindigkeit, daß die biologische Halbwertszeit nur 2 Tage beträgt.

Der Aufbau der Chondroitinsäure ist ähnlich dem der Hyaluronsäure, denn die Ketten enthalten Glucuronsäure, N-Acetylgalactosamin und Sulfatreste. Da der chemische Aufbau der Chondroitinsäure variiert, unterscheiden wir drei Typen, die sich jedoch chemisch nur geringfügig unterscheiden.

Das sind:

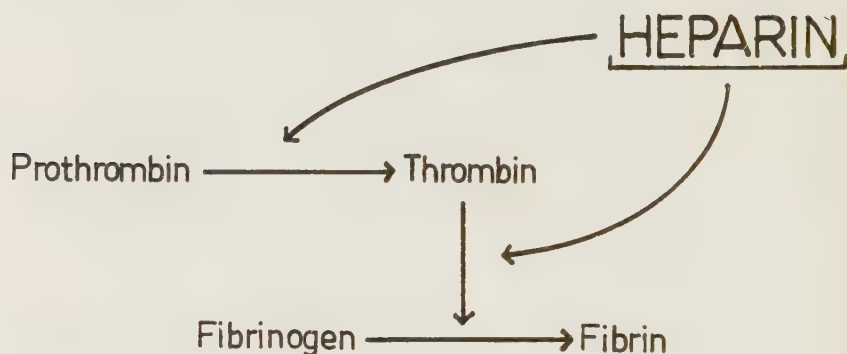
A) (Chondroitin-4-sulfat)

B) (Dermatansulfat)

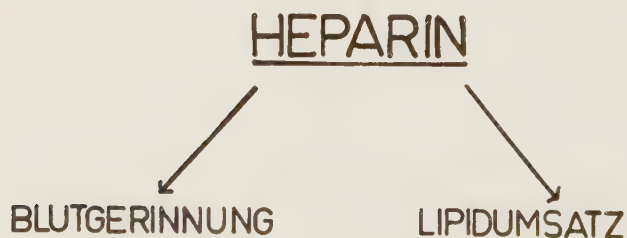
C) (Chondroitin-6-sulfat)

Die Chondroitinsulfate kommen in hoher Konzentration im Knorpelgewebe vor, (40 % des Trockengewichtes des Knorpels) doch darüber hinaus auch im gesamten Stütz- und Bindegewebe. Die Halbwertszeit ist auch bei Chondroitinsulfat gering, sie beträgt bei Knorpel etwa 16 Tage. Während die Hyaluronsäure nur lose Komplexe mit Eiweißkörpern bildet, bewirkt der saure Charakter des Chondroitinsulfats eine feste Bindung an das Bindegewebs-eiweiß.

ANGRIFFSPUNKTE DES HEPARIN IM GERINNUNGSSCHEMA



Heparin aktiviert Lipoproteidlipase und steuert so teilweise den Lipidumsatz des Blutplasmas.



V 3 Heparin

Als letztes Mucopolysaccharid sei noch das den anderen ähnlich aufgebaute Heparin aufgeführt. Es wird in den Gewebsmastzellen gebildet und spielt bei der Blutgerinnung eine wichtige Rolle. Das Heparin hemmt die Blutgerinnung durch Einwirkung auf die Prothrombin-Thrombin-Umwandlung und verhindert die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin.

Eine weitere Rolle spielt Heparin bei der sogenannten "Klärung" des Blutplasmas. Fette werden dort in Chylomikronen transportiert, Lipoproteidlipase, ein "Klärfaktor" wird durch Heparin aktiviert. Diese spaltet aus dem Triglyceridanteil der Chylomikronen freie Fettsäuren ab, die in Fettgewebe und Leber aufgenommen werden. Die durch Chylomikronen nach fettreichen Mahlzeiten bedingte Trübung des Plasmas wird dadurch "geklärt".

Richtige Antworten

- 1) a) Chondroitinschwefelsäure
c) Heparin
d) Hyaluronsäure
- 2) b) Heparin mobilisiert Lipoproteidlipsase,
diese wiederum spaltet vom Triglycerid-
anteil der Chylomikronen freie Fettsäure
ab.
- 3) a) Glucuronsäure
c) N-Acetylglucosamin

Fragen

- 1) Wie heißen die drei wichtigsten Mucopolysaccharide des Bindegewebes?
 - a) Chondroitinschwefelsäure
 - b) Prothrombin
 - c) Heparin
 - d) Hyaluronsäure
 - e) Mevalonsäure

- 2) Welche Rolle spielt Heparin beim Fettabbau im Blut?
 - a) Heparin bildet mit Lipiden ein Komplex und hat Transportfunktion zum Ort des Fettabbaues.
 - b) Heparin mobilisiert Lipoproteidlipase, diese wiederum spaltet vom Triglyceridanteil der Chylomikronen freie Fettsäure ab.
 - c) Heparin hat große Bedeutung bei der Glykolyse, jedoch nicht beim Fettabbau.

- 3) Wie heißen die 2 Disaccharidbausteine der Hyaluronsäure?
 - a) Glucuronsäure
 - b) Dermatansulfat
 - c) N-Acetylglucosamin
 - d) N-Acetylgalactosamin

AUFGABEN DER MUCOPOLYSACCHARIDE

Mucopolysaccharide wirken auf den Wasserhaushalt des Körpers, denn sie binden einen grossen Teil des extrazellulären Wassers.

V 4 Die Aufgaben der Mucopolysaccharide

Mucopolysaccharide liegen im Gewebe in festen Verbindungen mit Eiweißen vor. Die Häufung negativer Ladungen u.a. der Sulfatreste der Mucopolysaccharide übt eine starke Bindungsfähigkeit zu Kationen aus, dabei besonders zu Calcium-Ionen. Chondroitinsulfat bildet mit Calcium einen stabilen Komplex. Hohe Calcium-Anreicherung liegt auch im nicht verknöcherten Knorpel, im Nasen- und Ohrknorpel vor. Hier ist der Calcium-Gehalt 20 mal höher als im Plasma.

Mucopolysaccharide dienen auch als Schleimstoffe, denn Hyaluronsäure ist ein Hauptbestandteil der Synovialflüssigkeit. Im gesunden Kniegelenk befindet sich etwa 0,4 ml Gelenkflüssigkeit, im arthritischen Kniegelenk 20-30 ml Flüssigkeit, die reich an Hyaluronsäure ist.

Letztlich wirken sie durch ihre hohe Wasserbindungsfähigkeit auf den extrazellulären Wasserhaushalt. Durch Hydratisierung binden sie einen großen Teil des Extrazellulärwassers, das ca. $\frac{1}{4}$ des Gesamtkörperwassers ausmacht.

Hormonelle Einflüsse auf Substanzen des Bindegewebes:

synthesefördernd:



synthesehemmend:

V 5 Hormonelle Einflüsse auf das Bindegewebe

Damit die Gewebeskonsistenz gleichgehalten wird, muß der Aufbau und Abbau von Mucopolysacchariden gleichmäßig verlaufen. Die hormonelle Steuerung unterliegt sowohl Hormonen der Nebenniere als auch der Schilddrüse. Während Nebennierenrindenhormone in hoher Konzentration die Mucopolysaccharidsynthese hemmen, führt Hypothyreose zur vermehrten Einlagerung von Mucopolysacchariden und Wasser in das subkutane Bindegewebe und es kommt zur Ausbildung von Myxödemem, einer Anschwellung der Haut bedingt durch Vermehrung und Akkumulation der Hyaluronsäure. Ebenso können Geschlechtshormone das Bindegewebe beeinflussen; Östrogen fördert die Bildung von Mucopolysacchariden und erhöht die Flüssigkeitsansammlung im Gewebe, während Androgen zur vermehrten Bildung von Kollagen und Grundsubstanz führt.

Richtige Antworten

- 1) a) Sie können als Schleimstoffe dienen, denn Hyaluronsäure ist ein Hauptbestandteil der Synovialflüssigkeit.
b) Sie binden einen großen Teil des extrazellulären Wassers.
- 2) a) Anschwellungen der Haut durch verstärkte Mucopolysaccharid- und Wassereinlagerung im subkutanen Bindegewebe.

Fragen

- 1) Welche sind die Funktionen der Mucopolysaccharide?
 - a) Sie können als Schleimstoffe dienen, denn Hyaluronsäure ist ein Hauptbestandteil der Synovialflüssigkeit.
 - b) Sie binden einen großen Teil des extrazellulären Wassers.
 - c) Sie sind Hauptbestandteil des serösen Parotisssekretes.
 - d) Sie wirken im Körper hydrophob.

- 2) Was sind Myxödeme?
 - a) Anschwellungen der Haut durch verstärkte Mucopolysaccharid- und Wassereinlagerung im subkutanen Bindegewebe.
 - b) infektiös bedingt Anschwellung der Haut bei Mucopolysaccharidmangel.
 - c) Auftreibung der Haut durch Blutaustritt ins Gewebe als Folge eines zu hohen Haparingehaltes.
 - d) Anschwellung der Haut infolge von Histaminfreisetzung.

VI ÜBERSICHT KNOCHENGeweBE

- VI 1. Knochenaufbau
2. Calciumstoffwechsel
3. Hormonale Steuerung des Calciumstoffwechsels
4. Bedeutung der Vitamine für das Bindegewebe
5. Die Knochenbildung

Knochenaufbau

70%	anorganische Substanzen
20%	organische Substanzen
10%	Wasser

Die anorganischen Substanzen sind zum grössten Teil Salze der Phosphorsäure:

Hydroxylapatit

Fluorapatit

Carbonatapatit

VI 1 Knochenaufbau

Der Knochen baut sich teils aus organischen, teils aus anorganischen Bestandteilen auf. Je nach Vorkommen, Funktion und Alter ist die Verteilung von organischen und anorganischen Substanzen verschieden.

Der Knochenaufbau ist etwa folgendermaßen:

70 % anorganische Substanzen
 20 % organische Bestandteile
 10 % Wasser

Die anorganischen Bestandteile sind zum größten Teil Salze der Phosphorsäure; etwa 90 % der anorganischen Bestandteile ist Hydroxylapatit, 10 % Fluor-, Carbonatapatit und Calcium- und Magnesiumcarbonat. Daneben enthält der Knochen noch in kleinen Mengen viele andere Ionen. Der Aufbau der anorganischen Kristalle ist sehr regelmäßig. Sie liegen als hexagonale Kristalle im extrazellulären Raum, parallel zu den kollagenen Fasern des Knochens und haben eine Größenordnung von etwa 50 Å Durchmesser und eine Länge von mehreren hundert Å. Durch diesen Aufbau hat das Kristall die enorm große Oberfläche von $200 \text{ m}^2/\text{g}$ des Knochengewebes. An dieser Oberfläche spielen sich nun die Ionenaustauschvorgänge ab; hier vollzieht sich eine dauernde Einlagerung oder Mobilisierung von Ionen. Dieser Mechanismus hat ein anhaltendes dynamisches Gleichgewicht unter den anorganischen Bestandteilen des Knochens zur Folge.

DIE ORGANISCHEN BESTANDTEILE
DES KNOCHENS (20%) SIND
KOLLAGEN, SAURE UND NEUTRALE
MUCOPOLYSACCHARIDE; SIE HABEN
DIE AUFGABE DER KITTSUBSTANZ.

Die organischen Bestandteile machen 20 % der Knochensubstanz aus. Die organische Substanz, die im Knochen die Rolle einer Kittsubstanz zwischen den anorganischen Kristallen spielt, besteht hauptsächlich aus Kollagen, sauren und neutralen Mucopolysacchariden.

Nach den organischen und anorganischen Bestandteilen kommen wir nun zu den fast wichtigsten Bestandteilen des Knochens, den knochenbildenden und knochenabbauenden Zellen, den Osteoblasten und Osteoklasten. Die Stoffwechselaktivitäten dieser Zellen sind gering, nur ein kleiner Teil des Skeletts unterliegt einem schnellen Stoffwechsel. Als Energiequelle dienen hier hauptsächlich die Glykolyse und der Citratzyklus. Von Bedeutung für den Gesamtorganismus ist noch, daß sich 99 % des gesamten Calciums und 80 % des gesamten Körperphosphats im Knochen befindet. Die im Knochen festgelegte Menge an Calcium beträgt etwa 1 kg, die tägliche Aufnahme etwa 1 g.

Calciumstoffwechsel

99% DES GESAMMTEN KÖRPERCALCIUMS IST
IM KNOCHEN EINGELAGERT, ES STEHT IM
DAUERNDEN AUSTAUSCH MIT DEN CALCIUM-
IONEN DES BLUTES.

VI 2 Calciumstoffwechsel

Dieser enorm große Speicher an Calcium spielt im Calciumstoffwechsel des Körpers eine besondere Rolle, denn durch die große Oberfläche der Apatitkristalle ist es möglich, daß ein dauernder Austausch mit den Calcium - und Phosphat - Ionen des Blutplasmas unterhalten wird. Die Bilanz des Umbaus wird dadurch bestimmt, ob die Tätigkeit der Osteoblasten oder Osteoklasten überwiegt. Durch die Wirkung der Osteoblasten werden Minerale in den Knochen eingelagert, dagegen werden beim Knochenabbau durch Osteoklasten Calciumsalze mobilisiert. Wie der Einbau, so vollzieht sich die Mobilisierung ebenfalls an den Grenzflächen der Apatitkristalle. Der ständige Austausch zwischen den Calcium-Ionen des Blutes und denen des Knochens konnte durch Einsatz von radioaktiven Isotopen bewiesen werden.

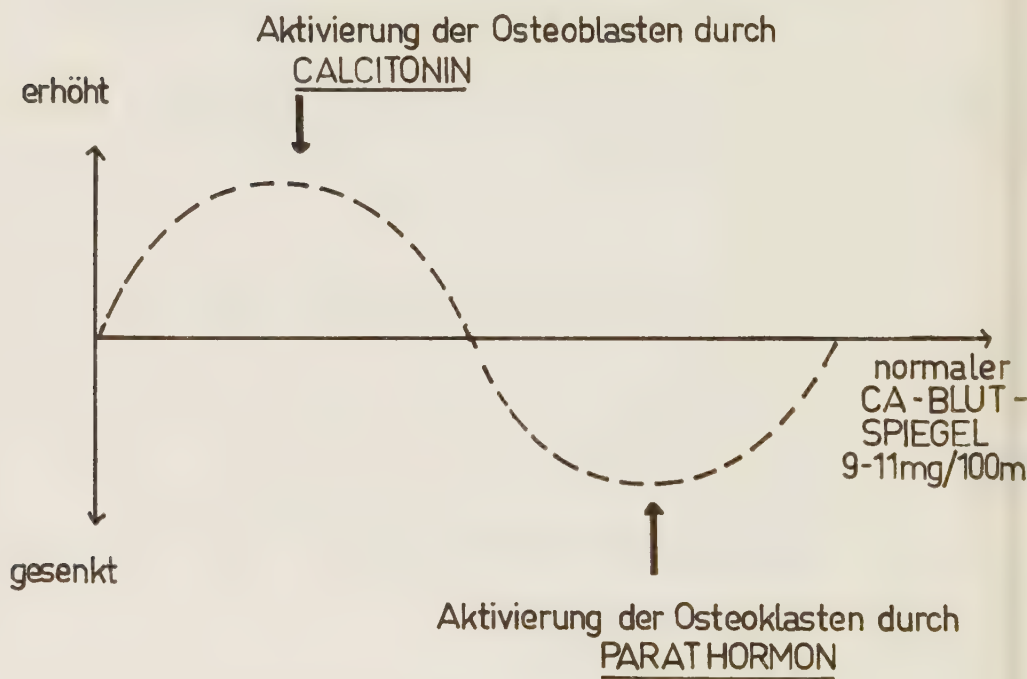
Richtige Antworten

- 1) b) 10 % Wasser 20 % organ.Substanz 70 % anorg.Substanz
- 2) a) 99 %
- 3) a) Hydroxylapatit
- 4) a) Kittsubstanz
- 5) a) 99 % des gesamten Calciums befindet sich im Knochen

Fragen

- 1) Wie ist die Knochenzusammensetzung?
 - a) 60 % Wasser 10 % organ.Substanz 30 % anorg.Substanz
 - b) 10 % " 20 % " " 70 % " "
 - c) 10 % " 40 % " " 50 % " "
- 2) Wieviel Prozent des Gesamtkörpercalciums befinden sich im Knochen?
 - a) 99 %
 - b) 61 %
 - c) 29 %
- 3) Welcher ist der Hauptbestandteil der anorganischen Substanzen?
 - a) Hydroxylapatit
 - b) Fluorapatit
 - c) Calciumcarbonat
 - d) Magnesiumcarbonat
- 4) Welche Funktion haben die organischen Bestandteile des Knochens?
 - a) Kittsubstanz
 - b) Ernährungsfunktion
 - c) Stützfunktion
- 5) Wie ist die prozentuale Verteilung des Körpercalciums?
 - a) 99 % des gesamten Calciums befindet sich im Knochen
 - b) 46 % " " " " " " "
 - c) 23 % " " " " " " "

Hormonale Steuerung des Calciumstoffwechsels



VI 3 Hormonale Steuerung des Calciumstoffwechsels

Die Ausschüttung und damit die Wirkung zweier antagonistisch wirkende Hormone richtet sich nach dem jeweiligen Calcium-Spiegel des Blutes. Die beiden Hormone sind das Parathormon der Nebenschilddrüse und das Calcitonin der Schilddrüse. Sinkt der Calcium-Spiegel des Blutes, (normale Konzentration 9-11 mg /100 ml = 4,5 - 5,5 mg % /l) aktiviert das Parathormon die Osteoklasten und es kommt zur Calcium-Verminde- rung des Knochens und damit zur Erhöhung des Calciumblutspiegels. Ist jedoch der Calcium-Spiegel des Blutes zu hoch, so bewirkt das Calcitonin eine verstärkte Tätigkeit der Osteoblasten, was wiederum zur Folge hat, daß mehr Calcium im Knochen eingelagert wird. (Schaubild)

VIT-MANGELSCHÄDEN

VIT-C-MANGEL



SCORBUT

VIT-D-MANGEL



RACHITIS

VI 4 Bedeutung der Vitamine für das Bindegewebe

Die Bedeutung der Vitamine zeigt sich an Mangelerscheinungen. Die wichtigste Vitamin-Mangelerscheinung ist Scorbut, die sich im Binde- und Stützgewebe als Kollagenstoffwechselstörung mit Wachstumsveränderung zeigt. Bei Calciferolmangel (Vit D) ist die Resorption von Calcium und Phosphat vermindert, dies zieht eine Senkung des Calcium-Spiegels im Blut nach sich. Nun greift das Parathormon ein und normalisiert den Calciumblutspiegel durch Demineralisierung des Knochens. Je nach Stärke der Demineralisierung kann es bis zur Knochenerweichung und Deformierung des Skeletts kommen. Calciferolmangel während des Wachstums führt zur Rachitis.

Knochenbildung durch Osteoblasten

OSTEOBLASTEN

erzeugen

MUCOPOLYSACCHARIDE
+ VORSTUFE DES KOLLAGEN

Ca-Einlagerung

MINERALISATION



VI 5 Die Knochenbildung

Bei der Knochenbildung spielen die Osteoblasten eine entscheidende Rolle, denn sie synthetisieren die Mucopolysaccharide und die löslichen Vorstufen des Kollagens. Der zweite wichtige Vorgang ist die Einlagerung von Calcium und die damit verbundene Mineralisation. Von Bedeutung ist dabei das Chondroitinsulfat, denn das Calcium wird vor allem an die Sulfatgruppen des Chondroitinsulfates gebunden. Bei Senkung des Chondroitinsulfatgehaltes sinkt die Calciumaufnahme. Beim Verknöcherungsvorgang, sei es in der Entwicklung oder bei der Regeneration eines Bruches, ist die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Knochen erhöht. Bei Verminderung der Phosphataseaktivität ist die Knochenbildung gestört.

Richtige Antworten

- 1) a) Parathormon
c) Calcitonin
- 2) c) durch den jeweiligen Calciumspiegel des Blutes.
- 3) a) Vitamin C - Mangel
b) Vitamin D - Mangel (Calciferol)

Fragen

- 1) Wie heißen die antagonistisch wirkenden Hormone, die den Calciumspiegel des Blutes regeln?
 - a) Parathormon
 - b) Glukagon
 - c) Calcitonin
 - d) Califerol
- 2) Wodurch wird die Hormonausschüttung dieser zwei antagonistisch wirkenden Hormone ausgelöst?
 - a) durch Vitamineinwirkung
 - b) durch nervale Steuerung
 - c) durch den jeweiligen Calciumspiegel des Blutes.
- 3) Wodurch entstehen die Krankheiten Scorbut und Rachitis? (zwei Antworten)
 - a) Vitamin C - Mangel
 - b) Vitamin D - Mangel (Calciferol)
 - c) Vitamin A - Mangel
 - d) Vitamin K - Mangel

L I T E R A T U R

Die Tabelle Seite 11 entnahm ich: S.M. RAPOPORT, Medizinische Biochemie; 4. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966

Naturwissenschaftliche Voraussetzungen:

K. BEYERMANN, Chemie für Mediziner, Kurzgefaßtes Lehrbuch für Studenten; G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971

P. KARLSON, Kurzes Lehrbuch der Biochemie; 7. Auflage G. Thieme Verlag Stuttgart 1970

S.M. RAPOPORT, Medizinische Biochemie; 4. Auflage, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1966

W. BARTLEY, L.M. BIRT, P. BARKS, Biochemie; Eine Einführung für Mediziner; Verlag Chemie, Weinheim 1970

Lehrbücher: (englisch)

H.R. MAHLER and E.H. CORDES, Biological Chemistry; Harper International Edition by Harper and Row, New York 1967

Einzelgebiete

H. Eggers Lüra, Die Biologie des Knochengewebes, (Lege Artis) Verlag Stuttgart 1957

K. LANG, Biochemie der Ernährung; 2. Auflage D. Steinkopff Verlag, Darmstadt 1970

Ebenso wurden Anregungen aus Vorlesungen von Prof. Zahn und Prof. Schmitt des physiologischen Instituts an der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz verwandt.

LEBENS LAUF

Am 2.6.1946 wurde ich als Sohn des Volksschullehrers Hans Trinn und seiner Ehefrau Meta Trinn, geborene Mencher, in Fredeburg geboren.

In Serkenrode besuchte ich die Grundschule, danach das Städtische Gymnasium Attendorn (Westf.), an dem ich im November 1966 das Abitur ablegte. Mein Studium begann ich nach 12 monatigem Bundeswehrdienst im Sommersemester 1968 an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Nach 2 Semestern Studium bestand ich das Vorphysikum, nach 3 weiteren Semestern legte ich das Physikum ab. Nach 5 Semestern in der Zahn- Mund- und Kieferklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz beendete ich dort am 9.6.1973 mein Studium mit dem Staatsexamen.

Seit dem 1.7.1973 bin ich seither als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis tätig.

594 Lennestadt 11, den 12. 5. 75
Lehmbergstr. 16 b

Hans Joachim Trinn

